

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1928-1929. — N° 21

Un nouveau cas d'Ostéoporose
à la suite d'une
fistule biliaire persistante

Travail de la Clinique chirurgicale
de l'École de Médecine de Dijon

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le vendredi 15 novembre 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

TALFUMIER François

NÉ A DIJON

LE 15 SEPTEMBRE 1903



DIJON

IMPRIMERIE BERNIGAUD & PRIVAT

15, Rue Bossuet, 15

1929



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1928-1929. — N° 21

Un nouveau cas d'Ostéoporose
à la suite d'une
fistule biliaire persistante

Travail de la Clinique chirurgicale
de l'École de Médecine de Dijon

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le vendredi 15 novembre 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

TALFUMIER François

NÉ A DIJON

LE 15 SEPTEMBRE 1903



DIJON

IMPRIMERIE BERNIGAUD & PRIVAT

15, Rue Bossuet, 15

1929

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

DOYEN HONORAIRE.	M. H. HUGOUNENQ
DOYEN.	M. J. LEPINE
ASSESEUR.	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, GAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	ETIENNE MARTIN
Pharmacologie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	MAZEL	CHEVALLIER	MARTIN (Joseph)
TRILLAT	SANTY	DUMAS	ROCHET (Ph.)
SARVONAT	DUNET	DUFOURT	WERTHEIMER
FLORENCE (G.)	CHALIER (André)	DEVIC	BERNHEIM
ROCHAIX	CHALIER (Joseph)	GABRIELLE	DECHAUME
RHENTER	NOEL	MANCEAU	POLLOSSON



M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. VILLARD, *Président*; CHALIER A., *Assesseur*;
MM. DUMAS et POLLOSSON, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni inprobation.

A MON PÈRE,

A MA MÈRE,

*En hommage respectueux.
Que l'exemple de leur vie me serve tou-
jours de guide.*

A MES SŒURS,

A MES FRÈRES,

A MES ONCLES ET TANTES,

A TOUS MES PARENTS,

A TOUS MES AMIS,

A M. LE PROFESSEUR VILLARD,
PROFESSEUR DE CLINIQUE GYNÉCOLOGIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

*qui a bien voulu nous faire le très
grand honneur d'accepter la prési-
dence de notre jury de thèse.*

A M. LE PROFESSEUR LECLERC,
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE DIJON,
PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

*En remerciement respectueux pour
avoir bien voulu nous confier ce tra-
vail et nous aider dans son élaboration.*

A M. LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ DUMAS,
MÉDECIN DES HOPITAUX DE LYON

*qui fut notre maître, et nous a fait l'hon-
neur d'accepter d'être un de nos
juges.*

A M. LE PROFESSEUR PETITJEAN,
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE DIJON

*qui fut notre premier maître, et nous a
toujours soutenu de ses conseils et
de son exemple.*

A M. LE DOCTEUR STÉPHANOVITCH,

*en remerciement pour son aide si pré-
cieuse dans ce travail.*

A NOS MAÎTRES DES HOPITAUX DE LYON,
EXTERNAT 1924-1927

MM. COTTE,
GARIN,
DUMAS,
CHALIER,
GALLAVARDIN.

A NOS JUGES,

INTRODUCTION

Le chirurgien qui établit un drainage cholédocien, après une intervention sur les voies biliaires, sait que ce drainage ne peut être maintenu en place sans danger plus de quelques jours, 15 à 25 en moyenne.

Si, au bout de ce laps de temps, pour une raison quelconque, l'ouverture du cholédoque se maintient, et qu'une fistule biliaire s'établisse, il voit survenir des troubles profonds de l'état général : amaigrissement, inappétence et, rapidement, mort dans la cachexie ; à moins que l'écoulement biliaire ne soit rétabli dans son cours normal.

Mais, généralement, on sait moins que cette déperdition biliaire peut avoir un fort retentissement osseux. Ce fait est connu en physiologie depuis une trentaine d'années ; maintes expériences l'ont démontré. Mais en pathologie humaine, peu d'observations cliniques ont pu être rassemblées sur ce sujet.

Le but de cette modeste étude est de présenter un nouveau cas, à notre avis parfaitement probant. Cette observation a été recueillie par M. le Professeur Leclerc, qui a bien voulu nous la confier et nous guider dans notre travail ; qu'il veuille bien recevoir ici l'expression respectueuse de notre profonde gratitude.

Nous relaterons d'abord les faits expérimentaux apportés par la physiologie ; puis nous exposerons les données cliniques antérieurement publiées, auxquelles nous joindrons notre cas ; nous étudierons les différentes hypothèses pathogéniques auxquelles a pu donner lieu ce processus, et enfin nous essaierons de dégager celle qui semble la plus vraisemblable, en nous appuyant sur l'étude de notre observation.

CHAPITRE PREMIER

Faits expérimentaux

I

L'apparition de troubles de la charpente osseuse chez un sujet porteur d'une fistule biliaire fut constatée expérimentalement, pour la première fois, par Doyon ; et ce fut le fait du hasard.

Étudiant les fistules biliaires chez le chien, il constate certains phénomènes, que personne n'avait encore décrits, à la suite d'une déperdition biliaire totale. Son observation parut en octobre 1900 dans la *Gazette de Médecine et de Chirurgie* ; mais elle était citée au cours d'un travail d'Adenot, et, de ce fait, passa facilement inaperçue. Si bien que nombre d'auteurs font remonter la première étude des troubles osseux, en relation avec les fistules biliaires, au physiologiste Pawlow, qui ne publia pourtant le résultat de ses expériences qu'en 1905. Nous ferons plus loin l'exposé des constatations de cet auteur.

Doyon avait pratiqué, sur une chienne de 2 ans, une fistule biliaire expérimentale par le procédé ordinaire : section du cholédoque entre deux ligatures, sur une longueur de 2 centimètres environ, et abouchement de

la vésicule à la peau ; toute la bile est ainsi excrétée au dehors, aucun de ses éléments ne pénètre dans l'organisme.

Vers le 7^e mois après l'intervention, la bile se trouble, les voies biliaires se sont infectées. Puis Doyon voit apparaître un ensemble de troubles curieux, rappelant la symptomatologie de l'ostéomalacie. Ce sont d'abord des troubles de la marche, qui vont rapidement en s'accroissant, et aboutissent à l'immobilité complète ; la station debout est impossible, l'animal reste continuellement étendu, et enfin, vers le 10^e mois, il meurt.

On pratique son autopsie.

Les os ont une consistance légèrement amoindrie et sont diminués de volume dans leur ensemble. Sur les coupes histologiques on constate un agrandissement des espaces médullaires, un élargissement des canaux de Havers et un amincissement des lamelles osseuses. Ces dernières, constituées normalement par de la substance calcaire, sont partiellement transformées par une nouvelle substance hyaline, rouge et légèrement fibrillaire.

Selon les travaux de Tripier, ces lésions correspondraient plutôt à un processus ostéomalacique qu'ostéoporotique, en raison de la diminution de la teneur calcaire de l'os.

Doyon s'est borné à constater ces faits, sans chercher à en donner une explication pathogénique ; il s'est contenté d'émettre une hypothèse suivant laquelle ces troubles squelettiques seraient en relation avec l'infection des voies biliaires, notée au 7^e mois.

II

Pendant 5 ans, aucun travail nouveau ne paraît sur cette question. En 1905, Pawlow publie les résultats de ses expériences, qui se trouvent en parfaite concordance avec ceux qu'avait enregistrés Doyon.

1^o Il avait pratiqué chez un jeune chien une fistule biliaire, et il vit apparaître, au bout de quelques mois, tout un ensemble de perturbations : ce sont des troubles de la marche, une grande difficulté à mouvoir l'arrière-train et un arrêt complet de la croissance.

Puis les troubles vont en s'accroissant, l'animal est immobile, il reste constamment couché ; seule la tête se maintient droite. Enfin le chien meurt et on pratique son autopsie.

A l'examen du sujet, Pawlow remarque dès l'abord un ramollissement des os, portant électivement sur les corps vertébraux, qui se laissent facilement sectionner au couteau. Il relève encore d'autres altérations du même ordre, moins accentuées toutefois, sur les côtes, le bassin, le scapulum et enfin la boîte crânienne. Par contre les cartilages costaux, les os des membres et des extrémités ne sont pas atteints et présentent un aspect sain.

D'autre part, il est à noter qu'il existe une grosse hypertrophie des glandes parathyroïdes.

Il n'a pas été pratiqué d'examen histologique des organes lésés, mais ces constatations macroscopiques suffisent à prouver l'existence de troubles ostéoporotiques.

2^o A cette première expérience, nous pouvons rattacher une seconde observation de Pawlow, que nous

considérons comme la contre-épreuve du cas précédent.

Sur un chien porteur d'une fistule biliaire expérimentale datant de plusieurs mois, apparaissent les mêmes symptômes : troubles de la marche et de la station debout allant s'accroissant pour aboutir finalement à l'immobilité complète.

Pawlow pratique alors une anastomose cholécystoduodénale par implantation du moignon cholédocien dans le duodénum. Le cours de la bile est donc rétabli normalement.

Très rapidement tous les troubles statiques et ambulateurs s'amendent, disparaissent et l'animal revient à la vie.

En somme dans le cas numéro 1, fistule biliaire et troubles ostéoporotiques ; dans le cas numéro 2, rétablissement du cours biliaire amenant le rétablissement des désordres squelettiques.

Ces faits corroborent donc parfaitement les constatations de Doyon.

D'autres observations viennent encore s'ajouter à celles-ci.

III

En 1907, Looser reprenant la question élargit encore son domaine.

Pour cela, il utilise deux chiens, l'un sur lequel il pratique une fistule biliaire et l'autre sur lequel il ménage une fistule pancréatique.

Sur ces deux sujets apparaissent bientôt toujours les mêmes troubles fonctionnels : troubles de la mar-

che et troubles de la station. Les chiens meurent et leur autopsie est pratiquée.

Sur le sujet porteur de la fistule pancréatique, Looser note un fort ramolissement au niveau des os spongieux qui se laissent facilement couper au couteau ; les os du crâne et de la colonne vertébrale, par contre, ont conservé en partie leur intégrité. Sur les os longs, la surface de section montre une diminution de consistance de la spongieuse et un fort amincissement de la compacte. Sur les cartilages de limite des os, rien de particulier à signaler. Mais sur le thorax, on relève 27 fractures spontanées costales, toutes parvenues au stade de guérison.

Au microscope, on constate que l'apposition de l'os près du cartilage de conjugaison est plus éloignée que normalement ; que les travées osseuses sont peu développées et étroites, et enfin que la corticale des côtes est atrophique et lâche.

Pour l'autre animal, porteur de la fistule biliaire, la mort se produit au bout du troisième mois environ.

Macroscopiquement, ce sont les mêmes lésions que sur le premier chien.

A l'examen histologique, on fait une même constatation ; pourtant les lésions paraissent être à un stade moins avancé que dans le cas de la suppression de la fonction pancréatique.

Looser, à la suite de ses expériences, émet l'hypothèse qu'il s'agissait là, non pas d'un processus rachitique ou ostéomalacique, mais plutôt d'une simple atrophie osseuse au stade terminal d'une fistule biliaire ou pancréatique (Sénèque).

Pour nous, il nous semble que ces lésions sont assimilables à celles que l'on peut rencontrer dans l'ostéoporose.

Notons, en outre, qu'il est curieux de constater des troubles identiques, qu'il s'agisse de l'arrêt du cours biliaire ou du cours pancréatique. Nous reviendrons plus loin sur ce point.

IV

Nous pouvons encore citer l'expérience de Dieterich, en 1925 ; il pratiqua, sur un chien, une fistulisation vésiculaire, après résection cholédocienne ; et comme précédemment, c'est l'apparition du même ensemble symptomatique ; l'animal est sacrifié au bout de 9 mois.

A l'examen, Dieterich conclut à des lésions ostéomalaciques, et les place sous la dépendance, soit d'un manque soit d'une diminution de l'apport de chaux à l'organisme.

V

Sur cette dernière observation, nous terminerons l'exposé des données expérimentales.

D'autres auteurs pourtant se sont encore attachés à cette étude ; contentons-nous de citer les noms de Recklinghausen, Düttmann, Tammann ; ces deux derniers, dans des publications parues récemment en 1927 et en 1928, ont étudié plus particulièrement la patho-

génie de ce processus, et nous verrons plus loin tout l'intérêt que présentent leurs hypothèses.

Mais nous croyons avoir suffisamment démontré le retentissement sur le squelette d'une déperdition biliaire totale. L'ensemble de ces faits expérimentaux, tous concordants, apporte un faisceau de preuves suffisant, auquel il serait inutile de rien ajouter.

CHAPITRE II

Observations cliniques antérieures

Durant une longue période, cette étude des relations entre fistule biliaire et troubles squelettiques resta cantonnée uniquement dans le domaine expérimental ; seuls les physiologistes s'intéressaient à elle ; aucune observation clinique n'avait permis de faire passer ces faits du laboratoire au lit d'hôpital.

Il nous faut attendre encore 3 ans après les expériences de Looser pour voir un cas semblable apparaître dans la pathologie humaine.

I

Les premiers cas furent signalés par Seidel en 1910 ; il publia deux observations cliniques rappelant les mêmes faits que ceux qui nous avaient été signalés par les physiologistes. A vrai dire, seule la première de ces observations nous paraît très nette et concluante.

Observation 1. — Il s'agit d'une femme de 55 ans, opérée en 1907 pour lithiase biliaire avec ictère. On pratique une cholécystostomie sans trouver de calculs. Par la suite, il se forme une fistule biliaire, les selles ne reprennent pas leur coloration normale, et l'ictère per-

siste. Peu à peu celui-ci diminue et disparaît, mais les fèces gardent encore leur enduit graisseux ; l'état général de la malade va en déclinant.

3 mois après l'intervention, la fistule persiste toujours et la malade réclame sa fermeture.

Un examen pratiqué à ce moment révèle un cancer du col utérin. Étant donné cette nouvelle affection, et surtout l'état déficiant de la malade, on juge dangereux de pratiquer une longue intervention sur les voies biliaires principales, et on ne fait qu'une cholécystentérostomie avec fermeture de la fistule.

Les selles restent colorées pendant 2 jours, puis la fistule réapparaît, et la malade meurt 18 jours après l'intervention.

A l'autopsie, on tombe d'abord sur le cancer utérin, et sur un calcul enclavé dans l'ampoule de Vater. D'autre part, point important pour nous, on constate de nombreuses lésions osseuses.

Macroscopiquement, le fémur, le tibia et l'humérus droits paraissent ramollis ; le couteau les tranche facilement, et, sur la surface de section, la moelle des épiphyses et de la diaphyse présente les caractères de la moelle graisseuse. Sur tous les os examinés, la corticale est amincie ; le tissu spongieux des corps vertébraux est moins dense que normalement, et enfin les côtes amincies montrent de nombreuses traces de fractures anciennes.

A l'examen histologique, tous les os examinés présentent des lésions d'ostéoporose très nettes : le tissu

osseux est raréfié, les trabécules atrophiés; canaux de Havers, cavités et espaces médullaires sont élargis, et enfin on trouve de nombreux ostéoclastes. « Par contre les phénomènes d'apposition osseuse restent normaux et l'auteur considère ce processus comme très différent de l'ostéoporose sénile » (Sénèque)

Observation 2. — Cette seconde observation de Seidel est, en somme, la contre-partie de la première. Il est d'ailleurs intéressant de la rapprocher d'une des expériences de Pawlow que nous avons relatée ci-dessus : disparition des troubles de la marche chez un chien après rétablissement de la circulation biliaire.

Il s'agit d'une femme de 57 ans souffrant de lithias biliaire, avec température à 39°.

On pratique en 1905 une cholécystectomie et une cholédocotomie avec drainage, la vésicule, le cholédoque et l'hépatique ayant paru bourrés de calculs.

Après l'intervention, il se forme une fistule biliaire qui, 3 mois plus tard, donne issue à quelques débris calculeux; à la suite de cette expulsion, les selles se recolorent partiellement; mais la fistule reste toujours en grande activité, et on se trouve obligé de réintervenir en 1906.

Au cours de cette seconde intervention, l'exploration du cholédoque ne révèle aucun obstacle, il se cathétérise facilement; on referme; mais la fistule se reforme rapidement avec écoulement abondant: en somme résultat peu satisfaisant. Par moment, le flux biliaire diminue et semble vouloir se tarir, mais aussitôt l'ictère fait sa réapparition.

On revoit la malade en 1907 ; l'état général est loin d'être parfait ; la fistule donne toujours, et il existe une diarrhée grisâtre persistante.

D'autre part, la malade est très amaigrie, des douleurs sont apparues dans les jambes, la démarche est devenue vacillante, la station debout est pénible, et la colonne lombaire s'est affaissée en cyphoscoliose.

Enfin, en 1909, on pratique un traitement radiothérapique sur la fistule qui donnait toujours, et on arrive à la tarir. Le cholédoque paraît être redevenu perméable, l'ictère ne se montre plus, et les selles reprennent leur apparence normale.

Dès la fermeture de la fistule, les douleurs des jambes diminuent et disparaissent ; l'état général devient rapidement meilleur, la malade se redresse légèrement et peut marcher normalement.

En résumé, dans l'observation 1, la fistule biliaire n'a persisté que peu de temps en somme, 4 mois environ, et ce court arrêt biliaire a suffi à provoquer de graves désordres osseux.

Dans l'observation 2, la bile s'est écoulée au dehors pendant un temps beaucoup plus long, 4 ans en moyenne ; les douleurs osseuses et les troubles de la marche ne sont venus qu'au bout de 2 ans. Aucune constatation anatomique n'a pu être faite, mais il apparaît nettement que ces désordres relevaient du système osseux ; et enfin la disparition très rapide de tous ces troubles avec le rétablissement du cours biliaire normal ne fait que confirmer les constatations physiologiques antérieures.

Nous pouvons joindre, à ces deux cas, une observation présentée en 1927 par Leriche, dans un article sur les maladies du col, publié dans la *Gazette des Hôpitaux*. Les faits relatés ne sont, peut-être, pas très probants, mais peuvent néanmoins apporter un appui intéressant à l'étude de la question qui nous occupe.

Il s'agit d'un homme de 30 ans qui, à la suite d'une chute, se fracture, en 1908, plusieurs côtes et la 1^{re} vertèbre lombaire. Ces lésions se guérissent normalement, et le malade ne se présente plus à l'examen pendant 16 ans.

En 1924, à l'âge de 46 ans, apparaissent des douleurs de l'hypocondre droit, et l'on porte le diagnostic de cholécystite.

En janvier 1926, le malade est revu pour un ictère fébrile. On fait une radiographie qui montre un tassement des XII^e dorsale, 1^{re} et 2^e lombaires, avec déviation latérale, de fortes proliférations osseuses et des becs de perroquet très marqués.

Le 11 février, Leriche pratique une cholécystectomie avec drainage ; celui-ci est maintenu 10 jours, puis enlevé ; la plaie ne donne issue à aucune goutte de liquide biliaire et la cicatrisation est parfaite. La guérison est rapide, mais il persiste pourtant de l'asthénie.

Dans le cours des semaines suivantes surviennent des douleurs lombaires très violentes, dont un examen objectif négatif ne permet pas de déterminer la nature.

Le malade revient deux mois plus tard, toujours pour les mêmes douleurs, qui sont de plus en plus pro-

noncées ; de plus, la marche est gênée, la position assise impossible. L'examen donne peu de renseignements ; pourtant on trouve, à l'exploration, une raideur considérable de la colonne, souple auparavant, et une grande sensibilité à la palpation ; la XII^e dorsale fait saillie en arrière et la pression sur le cal réveille des douleurs intolérables. Le malade réclame une intervention chirurgicale.

La radiographie ne montre rien d'anormal, notamment pas de modification de densité osseuse, mais l'examen est délicat, la comparaison avec les régions voisines étant rendue difficile par suite du développement du bloc osseux périrachidien.

Intervention le 30 novembre 1926 ; on place un long greffon osseux de 18 centimètres, allant de la 11^e dorsale à la 4^e lombaire. L'exploration de la région montre sur les parties gauches de la 12^e dorsale et de la 1^{re} lombaire, contre l'apophyse transverse de cette dernière et vers la 12^e côte, une masse d'os très friable et de formation récente. Le résultat opératoire est excellent ; rapidement les douleurs disparaissent et la guérison est complète 2 mois plus tard.

Pour Leriche, les manifestations douloureuses seraient probablement liées à une raréfaction osseuse. Les besoins organiques en sels calcaires augmentant par suite du manque d'apport biliaire, pourtant bien court ici : 10 jours, ou de la non absorption de la chaux alimentaire, l'organisme aurait puisé dans ses réserves ; de là serait venu la résorption osseuse.

Cet arrêt du cours biliaire, pendant cette faible durée de temps, a été suffisant pour réveiller ce vieux

foyer de fracture, y apporter de profonds remaniements, mais n'a pas duré assez longtemps pour produire des lésions porotiques.

En somme, de l'exposé de ces faits cliniques, nous pouvons conclure que seule la première observation de Seidel est vraiment typique ; les deux autres cas amènent des lumières intéressantes sur la question mais ne sont néanmoins pas très probants. Nous verrons que notre observation personnelle est tout à fait nette et en concordance complète avec les données physiologiques.

III

De l'ensemble de ces faits, ne nous hâtons pourtant pas de généraliser ; toute fistule biliaire persistante n'amènera pas fatalement des désordres osseux. Nous avons tous vu des malades présentant des déperditions biliaires totales, d'une durée souvent de plusieurs semaines, qui n'accusent aucuns troubles fonctionnels de la marche ni de la station debout ; il n'y a pas forcément de manifestations morbides squelettiques, cliniquement du moins.

Citons particulièrement le cas d'une malade de Mayo-Robson qui, ayant supporté une fistule biliaire pendant 15 mois, n'a présenté aucuns troubles osseux ; seules quelques perturbations digestives sont apparues : lorsque cette femme absorbait de grandes quantités de corps gras, ceux-ci passaient en entier et intacts dans les fèces.

CHAPITRE III

Observation personnelle

Nous allons, dans ce chapitre, exposer l'observation recueillie par M. le Professeur Leclerc et qu'il a bien voulu nous confier.

Nous donnerons seulement ici les faits cliniques, et en ferons le commentaire au chapitre suivant, au cours de la discussion de la théorie pathogénique qui nous semble la plus probante.

La malade, M^{me} C..., est vue pour la première fois le 17 octobre 1927, à l'âge de 29 ans, à l'occasion de crise hépatique douloureuse.

Un enfant de six ans.

Pas de maladies antérieures.

Depuis l'âge de 16 ans, elle a souffert de douleurs très probablement vésiculaires. Ces crises survenaient en général deux fois par mois, duraient de une demie-heure à une heure, siégeaient au creux épigastrique, avec irradiations dorsales, sans vomissements.

Il y a cinq ans, ces crises étant plus fréquentes et plus violentes, la malade est opérée à Paris ; on pratique une « cholécystostomie pour cholécystite aiguë

suppurée grave », d'après la note du chirurgien. A la suite de cette intervention, fistule muqueuse.

La fistule persiste trois ans, donnant issue parfois à des débris calculeux ; en outre les douleurs persistent, moins fortes qu'auparavant, mais tout aussi fréquentes.

Depuis deux ans, la fistule s'est fermée.

Ces temps-ci, les crises sont plus fréquentes et plus fortes ; la crise actuelle dure depuis un mois ; la malade ne s'alimente pas, vomit tout ce qu'elle essaie d'ingérer.

Il n'y a jamais eu d'ictère, ni de prurit ; quelques poussées fébriles entre 38 et 39°.

A l'examen, douleur nette de la région vésiculaire ; rien par ailleurs.

20 octobre 1927. Intervention : on trouve un calcul vésiculaire assez gros. On essaie de pratiquer l'ablation de la vésicule, en commençant par le fond ; l'opération est difficile en raison de la profondeur. Une fois le calcul enlevé, on constate que la muqueuse est peu malade à ce niveau ; on sectionne la vésicule, mais on en laisse une partie assez importante ; on place un drain dans celle-ci, la bile arrive à flot.

19 décembre 1927. La malade va bien, mais la fistule continue à donner un fort écoulement biliaire. Les selles sont colorées et les douleurs disparues.

25 avril 1928. La fistule donne toujours beaucoup. Pas d'ictère, matières généralement bien colorées, pas de prurit ni de douleurs, pas de fièvre habituelle sauf une petite poussée de courte durée.



En somme, persistance d'une fistule dont la cause est inconnue : peut-être présence d'un calcul dans le cholédoque.

On conseille une réintervention.

En décembre 1928, à propos d'une avulsion dentaire, hémorragie très importante et de longue durée, mais qui cède de suite à une transfusion de 250 centim. cubes.

15 mars 1929. La fistule donne toujours.

15 avril 1929. La malade se décide à subir une nouvelle intervention.

Depuis trois semaines, elle souffre de l'hypocondre gauche, à chaque instant, dans certains mouvements ainsi que dans les fortes respirations.

L'examen révèle une douleur nette à la pression, en arrière, dans l'espace costo-lombaire gauche, sur une zone assez limitée.

La radiographie montre, sur la 1^{re} lombaire, une fracture de la base de l'apophyse transverse gauche. Pas d'autres lésions.

En interrogeant la malade avec soin, on apprend qu'avant l'apparition de ces douleurs lombaires, elle s'est retenue contre un buffet pour ne pas tomber à la suite d'un faux-pas. En somme peu de choses.

A part cela, l'état général paraît assez bon ; elle n'a pas maigri ni perdu ses forces ; les graisses et les œufs sont mal digérés, les matières sont constamment décolorées.

Quelques poussées fébriles à 40°.

20 avril 1929. On pratique quelques examens de laboratoire :

Coefficient de Maillard : mauvais ;
 Rose bengal : à la limite ;
 Temps de coagulation : 20 minutes.

Intervention. En suivant la fistule on arrive au moignon vésiculaire. On cathétérise facilement le bout supérieur du cholédoque, où il n'y a rien ; mais on n'y parvient pas pour le bout inférieur. On incise la vésicule assez loin, pour bien explorer le cholédoque ; après plusieurs cathétérismes infructueux, on fait une anastomose cholécysto-duodénale.

Suites opératoires : choc accentué ; dans la nuit, pâleur extrême, plus de pouls ; il y a du sang frais dans le pansement ; on craint une hémorragie et on fait une transfusion de 400 c.c.

L'hémorragie cesse, mais la malade meurt le lendemain soir, sans avoir rendu une goutte d'urine.

En résumé, nous avons donc une malade présentant un long passé lithisiaque. Une première fistule, d'une durée de trois ans, ne donne, apparemment du moins, aucun accident osseux. Mais une seconde fistule biliaire, qui donne pendant un an et demi, entraîne une fracture spontanée d'une apophyse vertébrale au bout de 17 mois. On peut dire qu'il s'agit bien là d'une fracture spontanée, celle-ci étant apparue à la suite d'un effort minime ; il fallait qu'il y eut amoindrissement de l'os.

D'autre part, il est intéressant de noter que cette fracture est apparue au niveau d'une vertèbre ; Paw-

low, et avec lui la plupart des autres physiologistes, avait déjà noté au cours de ses expériences, la prédilection marquée de la maladie porotique pour les vertèbres et les côtes.

Enfin, faisons ressortir que cette malade a présenté, les derniers temps du moins, des signes assez nets d'insuffisance hépatique, révélée surtout par le laboratoire.

CHAPITRE IV

Théories pathogéniques

Maintenant que nous sommes au courant des données expérimentales et cliniques, nous allons voir quelles sont les différentes hypothèses pathogéniques qui peuvent expliquer ces troubles du système osseux.

I

Nous commencerons cet exposé en étudiant une théorie, émise par Düttmann, et qui paraît assez bien cadrer avec les faits précédents et, en particulier, avec notre observation.

Pour cet auteur, l'ostéoporose biliaire verrait son origine dans un déséquilibre acido-basique, occasionné par le manque de l'apport alcalin biliaire, provoquant l'apparition d'acidose, et par suite un départ du calcium squelettique, destiné à saturer les acides en excès.

Essayons de donner un bref commentaire de cette hypothèse.

La bile humaine renferme de nombreux produits basiques. Bonanni estime à 17 gr. 87 la quantité totale des sels biliaires et sels minéraux contenus dans

un litre de bile ; celle-ci fut recueillie à l'orée d'une fistule biliaire, chez un malade présentant une obstruction cholédocienne. L'eau serait pour une valeur de 971 gr. 36, et les autres produits, cholestérine, graisses, mucus..., n'entreraient que dans la proportion de 10 gr. 77. L'apport alcalin biliaire est donc loin d'être négligeable.

Or, l'organisme renferme de nombreux acides, acides organiques et acides minéraux.

Les premiers ne développent qu'une concentration en ions H^+ beaucoup trop faible pour abaisser le seuil des bases minérales, suivant Ambard et Schmid ; leur saturation n'est donc pas nécessaire pour leur rejet hors de l'économie (Rathery).

Mais les acides minéraux, chlorhydriques et sulfuriques principalement, ne peuvent s'éliminer que saturés par des bases, ammoniacque, soude ou potasse.

Le point intéressant est l'apparition de l'ammoniacque, car, grâce à lui, la neutralisation peut se faire sans entamer les réserves alcalines de l'organisme.

Mais la formation ammoniacale, destinée à cette neutralisation, nécessitée par la déperdition biliaire, entraîne un déséquilibre acido-basique, et provoque de l'insuffisance hépatique.

Prouvons déjà le premier point, trouble de l'équilibre acido-alcalin.

Pour le faire, nous prendrons l'exemple de notre malade. Les examens chimiques, pratiqués par le Dr Stéphanovitch, chef de laboratoire de M. le Professeur Leclerc, ont montré le 20 avril 1929 :

pH urinaire	= 5,7
AzH ³	= 1,37
Urée du sang	= 18,64 ‰
Rapport de Maillard	= 13 %
Coefficient ammoniacal corrigé ⁽¹⁾	= 12 %

L'ammoniaque urinaire est donc presque doublé : 1 gr. 37 au lieu de 0 gr. 65, chiffre normal moyen.

Le coefficient de Maillard, et le C. A. C. sont augmentés ; ils montrent le déséquilibre acido-basique, et l'apparition d'acidose. Les faits seraient semblables dans les autres observations cliniques ou expérimentales.

Mais une importante question se pose, où est fabriqué cet ammoniaque ?

Nash et Benedict, en 1921, lui donnent une origine rénale ; en effet le sang ne contient l'ammoniaque qu'à l'état de traces ; la néphrectomie double n'amène pas de rétention ammoniacale sanguine, et le sang de la veine rénale est le plus riche en ammoniaque.

Ambard et Schmid, en 1922, appuient cette conception et montrent que l'ammoniaque, mis en liberté au niveau du rein, vient de l'urée ; ils le prouvent expérimentalement en se servant des constantes ammonio et uréo-sécrétoires : l'ammoniurie peut être réduite en de très fortes proportions, sans que le taux de l'ammoniémie varie, par la simple administration de bicarbonate de soude *per os*.

(1) Le coefficient ammoniacal corrigé de Fiessinger et Guillaumin est une modification du rapport de Maillard, où l'on fait intervenir la valeur du pH urinaire. Son chiffre moyen, à l'état normal, est de 7.

Mais cette formation ammoniacale ne paraît pourtant pas uniquement être d'origine rénale ; le foie doit y participer.

A première vue, les rapports azotémiques de Mail-
lard et de Fiessinger ne semblent pas donner de ren-
seignements sur le fonctionnement hépatique. Mais si
nous considérons les constatations chimiques faites
au cours des grandes insuffisances hépatiques, nous
voyons que les coefficients s'élèvent à mesure qu'aug-
mente l'atteinte du foie.

Quelles raisons faut-il donner de cette élévation ?
Labbé a montré que, dans les grandes insuffisances,
se produisait une acidose par dérivés cétoniques et
cétogènes. Or l'élimination rénale d'acides est la raison
la plus évidente d'une libération d'ammoniaque par
le rein. L'ammoniurie n'est ainsi qu'une conséquence
secondaire de l'insuffisance hépatique : nous avons,
non pas de l'ammoniaque transformé, mais de l'am-
moniaque libéré.

On peut en donner un exemple démonstratif en
comparant, chez un sujet normal, les chiffres du C. A.
C. suivant divers régimes :

	pH	C. A. C.
Régime mixte	5,8	5,8
Végétarien pur.....	7	5,2
Lacté pur	5,6	3,5

Ces différences montrent la diminution des résidus
acides organiques au cours d'un régime lacté (Fies-
singer et Guillaumin).

Nous pouvons donc dire qu'en cas de fistule biliaire, il se forme de l'ammoniaque, engendrant l'acidose, et preuve d'une insuffisance hépatique.

Notre malade sera en concordance parfaite avec ces assertions : en plus de ses rapports azoturiques augmentés traduisant l'acidose, nous trouvons des signes nets d'insuffisance hépatique :

Tendance aux hémorragies,

Temps de coagulation prolongé : 1 h. 30 en décembre 1928, 0h. 20 en avril 1929,

Epreuve du rose bengal : index à la limite (3).

En résumé, nous avons donc : déséquilibre acido-basique par insuffisance hépatique, entraînant la formation d'ammoniaque, destiné à saturer les acides minéraux, en économisant les réserves alcalines de l'organisme.

Mais, si l'ammoniaque peut ainsi neutraliser certains acides, nous ne croyons pas qu'il puisse le faire à l'infini ni pour une quantité trop importante d'acides. Le C. A. C. ne dépasse jamais un certain chiffre ; les taux de 25 à 26 paraissent un maximum très rarement atteint. Il doit donc y avoir une nouvelle source alcaline. La neutralisation se ferait alors en déplaçant les bases sanguines, bicarbonates et phosphates, et en troublant le métabolisme du calcium.

Or, le pH sanguin ne peut s'abaisser que dans de faibles limites ; sa moyenne est de 7,40 et il ne descendra guère au-dessous de 7,35. Donc, à mesure que ses bases se déplaceront, il faudra qu'elles soient remplacées.

Pour cela, nous pouvons supposer que les carbonates et phosphates de chaux du squelette se mobiliseraient et viendraient apporter au milieu sanguin les éléments nécessaires au maintien constant de son pH. Mais le processus intime, par lequel se ferait ce départ et cette nouvelle fixation du calcium, nous est inconnu.

D'après cette théorie, il y aurait décalcification du squelette, et nous aurions plutôt des troubles ostéomalaciques. Mais on peut très bien admettre également que les bases calcaires resteraient combinées au système osseux, et qu'il y aurait simplement manque d'apport de matériaux pour l'entretien de l'os, toutes les bases alimentaires restant dans l'organisme pour la saturation des acides et le maintien du pH sanguin ; il y aurait alors raréfaction osseuse, ostéoporose.

Pour notre cas, ce serait plutôt là que se trouverait la vérité ; ainsi la radiographie ne montre aucune déminéralisation.

Mais ce ne sont là que des hypothèses, pouvant très bien être contrecarrées par d'autres faits.

Se basant sur cette théorie, on a voulu combattre le manque d'alcalin : on a utilisé principalement dans ce but les injections intraveineuses de bicarbonate de soude, mais les résultats n'ont pas été satisfaisants. Delore a démontré que vouloir alcaliniser le milieu intérieur est illusoire. Peut-être pourtant l'insuline, qui combat l'acidité organique, donnerait-elle de meilleurs résultats (Sénèque). Nous savons, en effet, par les travaux de Labbé, qu'il existe dans les grandes insuffisances hépatiques une acidose par dérivés cétoniques et cétoxygènes ; cela nous rapproche beaucoup de

l'acidose diabétique qui voit son traitement dans l'insuline.

En somme, cette théorie est vraisemblable et semble confirmée par les faits que nous avons apportés ; elle contient probablement une grande part de vérité, et le déséquilibre acido-alcalin semble bien être la cause déterminante de la maladie porotique.

II

Mais une autre théorie, basée sur les expériences de Buchbinder, semblerait, au premier abord, venir en opposition avec cette hypothèse.

Le déséquilibre acido-alcalin, cause de l'ostéoporose, se produirait, disions-nous, du fait de la déperdition biliaire totale ; mais Buchbinder, créant chez le chien un ictère expérimental, par ligature cholédocienne, vit apparaître des troubles analogues.

Dès le trentième jour après la production de l'ictère, on note à l'analyse sanguine, une diminution du taux du calcium. Puis, un mois plus tard environ, ce sont des troubles de la station et de la marche ; et la radiographie montre, sur les os longs, des lésions rappelant le rachitisme : grande raréfaction osseuse, corticale amincie, espaces médullaires agrandis.

Donc, il y a, sinon décalcification, du moins très mauvaise production osseuse.

De ce fait, nous pourrions être autorisés à conclure que l'exclusion de la bile hors de l'intestin suffit à faire apparaître les troubles squelettiques, son apport à

l'organisme en dehors des voies d'excrétion normales étant insuffisant à combattre l'ostéoporose.

Mais ce n'est qu'une contradiction apparente avec notre première hypothèse ; car dans l'ictère, les principes biliaires ne sont pas utilisables, et d'autre part, dans la ligature cholédocienne, il se produit, au bout d'un certain laps de temps, de graves perturbations organiques.

De nombreux physiologistes ont étudié cette question ; et si tous ne sont pas d'accord sur la nature exacte de ces troubles, pour la plupart il y aurait, vers le 40^e jour après la pose de la ligature, un retentissement marqué sur la cellule hépatique et les canaux biliaires. Pour Peyton Rous, il y aurait de plus des troubles de la circulation portale. L'ensemble de ces perturbations finit par former de l'insuffisance hépatique, et nous retombons dans notre première théorie.

Il faut plutôt voir, dans cette hypothèse, une carence de l'apport biliaire pour la digestion intestinale ; les troubles ne viendraient-ils pas simplement de la non digestion des graisses, qui se produit dans la fistule comme dans l'ictère expérimental ?

C'est l'hypothèse que nous allons développer maintenant.

III

L'influence de la bile sur la décomposition et l'absorption des corps gras est un fait connu de longue date ; une constatation élémentaire s'en fait aisément par le simple examen des selles graisseuses des ictéri-

ques ou des malades porteurs d'une fistule biliaire. Mais, ce qui a été beaucoup discuté, c'est la part respective du suc pancréatique et de la sécrétion biliaire.

Pour nombre de physiologistes, Roger et Binet entre autres, ce n'est pas la bile elle-même qui agit, c'est le suc pancréatique, elle n'aurait qu'un pouvoir zymosthénique ; à elle seule, elle ne peut digérer les graisses, mais elle renforce la lipase pancréatique dans des proportions considérables.

Lorsque le suc pancréatique se trouvera isolé dans l'intestin, pour certains auteurs (Pawlow, Donath, Rachford), il pourra dédoubler une partie des graisses en leurs principes constituants, mais cette saponification sera minime et négligeable. Pour d'autres (Lemierre et Brulé), elle est absolument nulle ; en effet, l'apparition d'hémoconies dans le sang traduit l'absorption des graisses ; or, en cas d'obstruction cholédocienne ou de déperdition biliaire, ces hémoconies font totalement défaut.

D'autre part, une partie des bases alimentaires se trouve contenue dans les aliments gras ingérés ; cette fraction ne pourra donc être utilisée par l'organisme et sera rejetée.

Les autres aliments apportent aussi des alcalins ; signalons en particulier, l'apport calcaire des végétaux. Ces bases pourront, soit être absorbées par les chylifères et de là passer dans le système circulatoire, soit servir à renforcer l'action des autres bases organiques pour la saturation des acides qui se trouvent en excès.

Du fait de ce besoin en alcalins, les bases, y compris le calcium, resteront sans être absorbées pour la nutri-

tion générale. Comme, d'autre part, le processus normal d'élimination se produit d'une manière continue sur le système osseux aussi bien que sur tous les autres systèmes, et comme il se trouve y avoir manque d'apport de matériaux calcaires, il se produit de la raréfaction osseuse, de l'ostéoporose.

D'autre part, en supposant que tout ou partie du calcium alimentaire soit absorbé et passe dans le sang, il ne se déduit pas pour cela que ce calcium puisse être utilisé et fixé par le système osseux. Les graisses possèdent, en effet, un pouvoir fixateur, mais il faut qu'elles soient digérées.

Nous retombons ainsi dans la théorie suivante qui fait intervenir l'avitaminose.

Par ailleurs, abaissement de l'apport basique, neutralisation des acides par les alcalins alimentaires, mauvaise utilisation du calcium absorbable, nous ramènent bien près de notre première hypothèse du déséquilibre acido-basique, et sans que la non digestion des graisses intervienne pour une grosse part.

Enfin une objection peut encore être faite à cette théorie. Nous la déduirons de l'expérience couplée de Looser : en cas de fistule pancréatique, il y a raréfaction osseuse ; or la suppression du suc pancréatique ne trouble pas sensiblement le passage des graisses dans le sang (Lemierre et Brulé). Les troubles osseux ne devraient donc pas apparaître si l'ostéoporose voyait bien sa cause dans une mauvaise absorption des corps gras.

Cette hypothèse, exacte probablement sur bien des points, ne nous paraît donc pas pleinement satisfaisante.

Voyons si nous trouverons mieux dans une théorie émise par Seifert, à la suite des expériences de Mac Collum, et que Tammann reprit et étudia expérimentalement.

Pour ces auteurs, les troubles squelettiques constatés proviendraient d'une avitaminose.

Une vitamine adipo-soluble, produite par la digestion des graisses, ne serait pas absorbée par l'organisme, par le fait du manque de saponification des corps gras ; elle ne pourrait donc pas remplir son rôle essentiel et fixer le calcium.

Partant de ce principe, Tammann traita les lésions osseuses par la vitamine D. de Windaus et Hesse ; il s'agit de l'ergostérine, tirée de la cholestérine et activée par les rayons ultra-violets.

Chez un chien porteur d'une fistule biliaire, il injecte tous les 2 jours 2 c.c. de la solution de cholestérine activée à 3 pour cent. Au bout d'un certain temps, l'animal est sacrifié ; il n'y a pas d'ostéoporose ; les cendres des os donnent un poids normal ; seul pourtant celui des côtes est un peu abaissé.

Chez un autre sujet, il laisse la fistule évoluer jusqu'au stade porotique ; il traite alors cette affection par son procédé, et les lésions rétrocèdent presque entièrement.

Malheureusement, certains faits viennent contrecarrer ces expériences. Ainsi Tammann a pu constater qu'un traitement par rayons ultra-violets est resté négatif dans une maladie porotique.

D'autre part, nous retombons encore sur une des mêmes difficultés que précédemment : si cette avitaminose vient de la non digestion des graisses, comme il le semble, pourquoi y a-t-il des troubles squelettiques dans le cas de suppression du suc pancréatique, puisque, celui-ci absent, les graisses sont digérées, du moins selon Lemierre et Brulé.

D'un autre côté, nous nous trouvons ramené à notre première théorie : la vitamine existant, trouverait-elle du calcium à fixer, et celui-ci ne serait-il pas plutôt utilisé à la neutralisation des acides ?

V

Enfin, une dernière hypothèse peut être invoquée : les troubles porotiques auraient leur origine dans une perturbation de la sécrétion parathyroïdienne.

Dans plusieurs cas expérimentaux, il a été constaté, en effet, à côté des lésions osseuses, une hypertrophie parathyroïdienne très marquée.

Par ailleurs, Erdheim et Trémollière ont montré que, dans l'ostéomalacie particulièrement, il se produit une véritable tumeur des parathyroïdes, qui pouvaient atteindre plusieurs centimètres de diamètre ; Mandl a noté 44 cas d'hypertrophie associée à des troubles de l'ostéogénèse : rachitisme, ostéomalacie, ostéoporose... Par ailleurs, L. Morel a démontré que l'extrait parathyroïdien, donné à un animal en voie de croissance, entraîne une accélération des poussées ostéogénétiques.

Peut-être donc faut-il voir, dans cette hypertrophie glandulaire, un moyen de défense de l'organisme qui cherche à s'opposer à la décalcification.

Il est certain que les parathyroïdes interviennent dans le métabolisme du calcium, mais en faire la cause première des troubles porotiques serait bien exagéré.

Il faut voir, en leur hypertrophie, une conséquence et non un fait déterminant.

Voici terminé l'exposé de ces nombreuses hypothèses pathogéniques ; seule la première nous paraît vraiment probante ; elle cadre pleinement avec notre observation, et c'est elle surtout que nous retiendrons. Une part de vérité est d'ailleurs certainement contenue dans chacune, toutes ces causes doivent se combiner plus ou moins et faire apparaître par leur union les troubles porotiques.

CONCLUSIONS

Les physiologistes, par de nombreuses expériences, ont démontré que des troubles osseux apparaissent presque constamment à la suite d'une fistule biliaire persistante.

Ces faits restèrent longtemps du domaine expérimental pur, puis vinrent les observations cliniques de Seidel et de Leriche, mais une seule de celle-ci est vraiment convaincante.

Nous présentons ici un cas tout à fait typique : une malade chez laquelle est apparue, après 17 mois d'écoulement biliaire, une fracture spontanée d'une apophyse vertébrale que nous attribuons à l'ostéoporose.

Nous en faisons remonter l'origine à un déséquilibre acido-basique : la déperdition biliaire donne de l'acidose et de l'insuffisance hépatique ; l'excès d'acides serait compensé par la formation d'ammoniaque et par les bases disponibles, en particulier sanguines ; mais, comme le pH sanguin demeure stable, le calcium alimentaire et organique viendrait compenser le départ des bases du sang et ne serait plus apporté au système squelettique ; l'os finirait par se raréfier du fait du processus normal d'élimination non combattu, d'où ostéoporose.

D'autres théories peuvent être invoquées, se basant principalement sur la non digestion des graisses, ou sur une avitaminose, ou encore sur un trouble des parathyroïdes.

Toutes ces hypothèses présentent certainement une part de la vérité, mais nous verrons plutôt la cause de l'ostéoporose dans un déséquilibre acido-alcalin, avec, peut-être, combinaison de toutes ces perturbations organiques.

VU :
Le Doyen,
Pour le Doyen,
L'assesseur,
ETIENNE ROLLET.

Le Président de la Thèse,
E. VILLARD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Lyon, le 18 octobre 1929
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
J. GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

- SÉNÈQUE. — « Fistules biliaires et ostéoporose », p. 516 à 519 (*Presse Médicale*, 25 avril 1928).
- ADENOT. — « Ostéomalacie chez une chienne porteuse d'une fistule biliaire infectée » (Obs. communiquée par le prof. agrégé Doyon) (*Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, 14 octob. 1900, p. 978).
- LÉRICHE. — « Les maladies du cal, résorption, disparition soudaine, ramollissement douloureux et leur traitement » (*Gazette des Hôpitaux*, n° hors série. novembre 1927, p. 63-66).
- G.-H. ROGER. — « La composition chimique de la bile » (*Traité de Physiologie normale et pathologique*, t. III, p. 40-43).
- RATHERY. — « Étude physiologique de l'urine ; rapports urologiques » (*Même ouvrage*, p. 408-413).
- RATHERY. — « Étude physiologique de l'urine ; acidité urinaire » (*Même ouvrage*, p. 417-436).
- FISSINGER ET GUILLAUMIN. — « Exploration fonctionnelle du foie par l'étude des rapports azotés urinaires. Le coefficient ammoniacal corrigé » (*Journal Médical Français*, septembre 1927, p. 369 à 371).
- HINGLAIS ET AZÉRARD. — « Notions d'acidité ; le pH ; son importance en biologie et en pathologie médicales » (*Gazette des Hôpitaux*, 12 novembre 1927, p. 1493-1499).
- LIÉGEOIS. — « L'équilibre acido-basique dans le rachitisme animal spontané » (*Comptes rendus des*

séances de la Société de Biologie, 21 mai 1928, p. 1445-1447).

FIESSINGER ET WALTER. — « Dépistage de l'insuffisance hépatique au début ; les hépatites chroniques latentes » (*Journal Médical français*, septembre 1927, p. 352-356).

FIESSINGER, WALTER ET CASTÉRAN. — « L'exploration de la fonction chromagogue du foie par le rose bengal » (*Même ouvrage*, p. 357-362).

G.-H. ROGER. — « L'acholie intestinale » (*Traité de Physiologie normale et pathologique*, t. III, p. 96-99).

G.-H. ROGER. — « Rôle de la bile dans la digestion » (*Même ouvrage*, p. 88-94).

G.-H. ROGER. — « Les ictères ; leur production expérimentale » (*Même ouvrage*, p. 102-105).

MORAT ET DOYON. — « La sécrétion biliaire » p. 334-356 ; « La sécrétion pancréatique » p. 321-324 (*Traité de Physiologie*, t. IV).

GLEY. — « Le suc pancréatique » p. 244-248 ; « La sécrétion biliaire » p. 260-262 (*Traité de Physiologie*).

FRÉDÉRICQ ET NUEL. — « La digestion des graisses » (*Eléments de Physiologie humaine*, p. 232).

LEMIERRE, BRULÉ, A. WEILL ET LANDRAT. — « Les troubles de l'absorption intestinale des graisses dans les rétentions biliaires et les affections pancréatiques » (*Presse Médicale*, 7 août 1919, p. 425-427).

MOURIQUAND, LEULIER, BERNHEIM ET M^{lle} SCHOEN. — « Recherches sur les fixateurs du calcium » (*Presse Médicale*, 18 février 1928, p. 209-211).

BÉRIEL. — « Ostéoporose et ostéomalacie » (*Eléments d'anatomie pathologique*, p. 310-311).

GARNIER ET TURPIN. — « Les glandes parathyroïdes » (*Traité de Physiologie normale et pathologique*, t. IV, p. 283-355).

